

**В. М. Брицун, О. М. Кузнецова, Н. М. Очеретяна,  
М. Г. Левін, Н. В. Останіна**

## **Визначення вмісту важких металів (As, Cd, Hg, Pb) у дієтичних добавках, фармацевтичній і лікарській рослинній сировині методом атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою**

*Державна установа «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва  
Національної академії медичних наук України», м. Київ*

*Ключові слова: атомно-емісійна спектроскопія з індуктивно зв'язаною плазмою, кількісний вміст металів (As, Cd, Hg, Pb), дієтичні добавки, лікарська рослинна сировина, фармацевтична сировина*

Державна науково-дослідна лабораторія контролю якості лікарських засобів ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва НАМНУ» здійснює контроль якості лікарських засобів, субстанцій, фармацевтичної сировини, дієтичних добавок і дитячих іграшок на відповідність вимогам нормативних документів і провідних фармакопей світу.

Особливо небезпечними є домішки важких металів – арсену (As), кадмію (Cd), ртуті (Hg) і свинцю (Pb), які проявляють значну токсичність навіть за невеликих концентрацій [1–3]. Тому їхній вміст жорстко регламентується [4, 5].

Одним з сучасних методів виявлення та кількісної оцінки вмісту важких металів є атомно-емісійна спектроскопія з індуктивно зв'язаною плазмою (ІЗП-АЕС), яка характеризується високою чутливістю, точністю й оперативністю, тому придатна для рутинного аналізу органічних, неорганічних речовин і мінералів [6–8]. У фармацевтичній галузі ІЗП-АЕС використову-

ється для встановлення вмісту металів у лікарській сировині, субстанціях і готових лікарських формах, рослинних засобах, дієтичних добавках [9] і в скляних контейнерах [10].

*Мета дослідження* – визначення вмісту важких металів (As, Cd, Hg, Pb) методом ІЗП-АЕС у дієтичних добавках, фармацевтичній і лікарській рослинній сировині, що передані для випробовувань на їхню відповідність вимогам нормативної документації; порівняльний аналіз отриманих результатів.

**Матеріали та методи.** Дослідження здійснювалось на оптико-емісійному спектроскопі з індуктивно зв'язаною плазмою Agilent 5800 ICP-OES (потужність генератора плазми – 1200 Вт, потік небулайзера – 0,65 л/хв, час стабілізації – 20 с, час зчитування – 30 с, аксіальний огляд плазми).

Вимірювання вмісту металів проводилось шляхом порівняння емісії досліджуваних розчинів з емісією стандартних розчинів за довжин хвиль: As – 188,980 нм, Cd – 226,502 нм, Hg – 184,887 нм, Pb – 220,353 нм. Встановлене інтегрування: 3 повтори для кожного розчину. Достовірність апроксимації для калібровочних графіків стандартних розчинів  $r^2 = 0,996–0,999$ . Межі виявлення оптико-емісійного спектроскопа були визначені за методикою [11]

множенням стандартного відхилення результатів вимірювання холостого розчину (10 повторів) на довжині хвилі вибраного хімічного елемента на три. Межі виявлення оптико-емісійного спектрометра (режим аксіального огляду плазми): As – 1,41 мкг/л, Cd – 0,33 мкг/л, Pb – 1,02 мкг/л, Hg – 0,99 мкг/л.

Для приготування розчинів використовували азотну кислоту  $\geq 69,0$  % (Honeywell TraceSelect for trace analysis) і хлористоводневу кислоту 33,6 % (Honeywell, TraceSelect Ultra for ultratrace analysis). Стандартні розчини хімічних елементів були приготовлені зі стандартів ICP-OES Wavelength Calibration Solution фірми «Agilent Technologies» розведенням до потрібних концентрацій у полімерному посуді. Вода деіонізована була отримана з системи Millipore Direct-Q 3 UV.

Пробопідготовка № 1: гомогенізацію здійснювали в мікрохвильовій печі «Multiwave Go Plus». Наважку (0,5–0,9 г) випробовуваного зразка в 10 мл 70 % азотної кислоти витримували 1,5 год за температури 170 °С, охолоджували, розводили 2 % розчином HCl до об'єму 20–50 мл.

Пробопідготовка № 2: наважку (0,9–1,0 г) подрібненого зразка екстрагували розчином HCl 1 моль/л 1 год за 90 °С, охолоджували, фільтрували та розводили до об'єму 50 мл.

Концентрацію важких металів у зразках обчислювали за формулою:

$$C_{\text{ВМ}} = \frac{C_{\text{розч}} \cdot V_{\text{колб}}}{m_{\text{наважка}} \cdot k},$$

де  $C_{\text{ВМ}}$  – концентрація металу в зразку, мкг/кг,  $C_{\text{розч}}$  – концентрація металу у випробовуваному розчині, мкг/л,  $V_{\text{колб}}$  – об'єм колби з випробовуваним розчином,  $m_{\text{наважка}}$  – маса наважки, г,  $k$  – коефіцієнт вологості ( $\leq 1$ ).

Нормування вмісту металів здійснювалось відповідно до вимог нормативного документа [4]: As до 2000 мкг/кг, Cd до 1000 мкг/кг, Pb до 3000–5000 мкг/кг (дієтичні добавки, лікарська рослинна сировина), Pb до 10000 мкг/кг (фармацевтична сировина), Hg 50–100 мкг/кг.

**Результати та їх обговорення.** Результати випробувань лікарської рослинної сировини наведено в таблиці 1, дієтичних добавок і фармацевтичної сировини – у таблиці 2.

Усього було перевірено на вміст важких токсичних металів (As, Cd, Hg, Pb) 41 зразок (об'єкт). На вміст As – 18 зразків, Cd – 26 зразків, Hg – 23 зразка, Pb – 37 зразків.

Не зафіксовано жодного перевищення дозволених концентрацій важких токсичних металів у випробовуваних зразках.

Концентрації важких металів, які нижчі ніж межа виявлення приладу: для As – 5 зразків (27,8 %), для Cd – 6 зразків (23,1 %), для Hg – 20 зразків (86,9 %), для Pb – 5 зразків (13,5 %). Слід зазначити, що концентрації хімічних елементів, які менші ніж межа виявлення приладу, є неінформативними, тому в таблицях вони відповідно позначені.

Кількісно виміряні концентрації важких металів (концентрації більші ніж межа виявлення): для As – 72,2 % випробовуваних зразків, Cd – 76,9 %, Hg – 13,1 %, Pb – 86,5 %. За ранжиром забруднювачів – важкі метали розташовані в послідовності: Pb > Cd > As > Hg (Pb є найпоширенішою мікродомішкою, а Hg зустрічається найрідше).

Спостерігалось помітне забруднення випробовуваних зразків важкими токсичними металами: для As – 5 зразків (27,8 % випробовуваних, концентрації 181,2–956,9 мкг/кг, 9,1–47,8 % нормування); для Cd – 5 зразків

*Результати випробувань лікарської рослинної сировини на вміст важких металів (As, Cd, Hg, Pb) методом атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою*

Зразок лікарської рослинної сировини	Концентрація металу в розчині зразка, мкг/л*				Концентрація металу в зразку, мкг/кг			
	As	Cd	Pb	Hg	As	Cd	Pb	Hg
1. Коріння	–	0,84	8,9	0,03**	–	84,0	884	1,1**
2. Коріння	1,17**	1,09	1,39	0,96**	116,8**	108,8	138,7	33,8**
3. Коріння	–	1,44	13,3	0,13**	–	145,5	1343	4,6**
4. Плоди	1,37**	1,35	1,34	0,67**	136,7**	134,7	133,7	23,9**
5. Плоди	–	1,1	4,02	0,13**	–	38	141	4,4**
6. Трава	0,1**	0,23	0,25**	1,53	9,98**	22,9	25**	42,5
7. Екстракт	1,48	0,4	3,22	0,01**	147	39,8	321	0,42**
8. Екстракт	5,45	0,58	1,72	0,01**	151	16,25	47,8	0,36**
9. Екстракт	11,2	0,74	3,12	0,85**	311	20,5	87	30,4**
10. Екстракт	1,8	0,5	3,6	0,02**	130	37	269	0,63**
11. Екстракт	2,2	0,45	6,7	0,25**	166	34	504	8,8**
12. Екстракт	3,99	0,97	0,97**	–	138	33,6	92**	–
13. Полісахарид	0,12**	–	0,13**	–	4,8**	–	5,14**	–
14. Полісахарид	1,68	–	–	–	119,6	–	–	–
15. Полісахарид	2,13	–	15,7	–	75	–	552	–
16. Вітамінна добавка	24,4	–	–	–	956,9	–	–	–
17. Вітамінна добавка	7,42	–	–	–	363	–	–	–
18. Вітамінна добавка	12,8	–	–	–	636	–	–	–

Примітка. \*Лікарська рослинна сировина – пробопідготовка № 1, \*\*зразок, в якому концентрація важкого металу менша ніж межа виявлення приладу.

(19,2 % випробуваних, концентрації 91,7–145,5 мкг/кг, 9,2–14,6 % нормування); для Hg – 3 зразки (13 % випробуваних, концентрації 42,5–62 мкг/кг, 42,5–62 % нормування); для Pb – 12 зразків (32,4 % випробуваних, із них для лікарської рослинної сировини та дієтичних добавок – концентрації 270,0–1343 мкг/кг (9,0–44,8 % нормування), для фармацевтичної сировини – концентрації 680–3785 мкг/кг (6,8–37,9 % нормування).

Таким чином, щодо кількісного вмісту домішок важких металів – у випробуваних зразках простежується

наступна послідовність: Pb > As > Cd > Hg.

Значний вміст важких металів (Cd 84–145,5 мкг/кг, Pb 884–1343 мкг/кг, Hg 33,8 мкг/кг) є в таких органах рослин, як коріння (таблиця 1). Очевидно, цей факт пояснюється тим, що важкі метали легко мігрують у коріння з ґрунту. Забруднення As (363–956,9 мкг/кг) має місце для рідкої вітамінної добавки (лікарська рослинна сировина). Можливо, накопичення As відбувається в ході виробничого процесу, при екстракції вітаміну з первинної рослинної сировини.

**Результати випробовувань дієтичних добавок і фармацевтичної сировини на вміст важких металів (As, Cd, Hg, Pb) методом атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою**

Зразок	Концентрація металу в розчині зразка, мкг/л*				Концентрація металу в зразку, мкг/кг			
	As	Cd	Pb	Hg	As	Cd	Pb	Hg
1. Дієтична добавка	–	0,35	2,62	0,83**	–	34,3	256,9	29,8**
2. Дієтична добавка	–	0,29**	3,7	0,73**	–	29,6**	377,6	24,3**
3. Дієтична добавка	–	0,38	3,52	0,14**	–	38,8	359,2	5,0**
4. Дієтична добавка	3,76	0,65	3,64	0,12**	80,9	14,0	78,3	4,3**
5. Дієтична добавка	0,27**	0,14**	0,18**	0,17**	26,9**	13,9**	17,9**	6,1**
6. Дієтична добавка	3,08	1,02	4,80	0,29**	181,2	60,0	282,4	10,5**
7. Дієтична добавка	–	0,20**	2,15	0,33**	–	12,1**	130,2	11,8**
8. Дієтична добавка	–	1,20	3,5	1,86	–	91,7	266,5	62
9. Дієтична добавка	–	0,50	3,96	0,4**	–	34,1	270	16,7**
10. Дієтична добавка	–	0,02**	1,2	1,42	–	1,3**	80,1	46,7
11. Дієтична добавка	–	1,96	10,47	0,16**	–	97,8	521,4	5,3**
12. Вітамінно-мінеральний комплекс	–	0,49	1,85	0,04**	–	48,8	80,2	1,48**
13. Фармацевтична сировина	–	0,27	2,36	–	–	13,4**	118	–
14. Фармацевтична сировина	–	0,02**	0,28**	–	–	2,1**	28,1**	–
15. Фармацевтична сировина	–	–	5,5	–	–	–	140	–
16. Фармацевтична сировина	–	–	31,0	–	–	–	780	–
17. Фармацевтична сировина	–	–	3,8	–	–	–	99	–
18. Фармацевтична сировина	–	–	28,2	–	–	–	680	–
19. Фармацевтична сировина	–	–	1,23	–	–	–	30	–
20. Фармацевтична сировина	–	–	16,7	–	–	–	417	–
21. Фармацевтична сировина	–	–	21,5	–	–	–	537	–
22. Фармацевтична сировина	–	–	151,8	–	–	–	3785	–
23. Фармацевтична сировина	–	–	2,85	–	–	–	71	–

\*Зразки № 1–14 – пробопідготовка № 1, зразки № 15–23 – пробопідготовка № 2.

\*\*зразок, в якому концентрація важкого металу менша ніж межа виявлення приладу.

У земній корі, за сучасними уявленнями [12], найбільший вміст Pb ( $1,4 \cdot 10^{-3}$  %). За ними розташовані As ( $1,8 \cdot 10^{-4}$  %), Cd ( $1,5 \cdot 10^{-5}$  %) і Hg ( $8,5 \cdot 10^{-6}$  %). Тобто  $Pb > As > Cd > Hg$  (різниця вмісту першого і останнього – приблизно 3 порядки, 1000 разів). Слід зауважити, що мінерали, які містять важкі токсичні метали, розподілені нерівномірно на земній кулі. Тим не менш, вміст Pb та Hg у випробуваних зразках добре корелює з вмістом цих металів у земній корі. Вміст As та Cd, який займає середню позицію, може бути пояснений як штучними причинами (забруднення зразків у процесі виробництва), так і природою металів (емісія Cd суттєво більша ніж емісія As, тому межа виявлення As в 4,3 разу більша ніж межа виявлення Cd).

## Висновки

1. Методом спектрометрії ІЗП-АЕС виміряно вміст важких металів (As, Cd, Hg, Pb) у 41 зразку (дієтичних добавках, вітамінно-мінеральному комплексі, фармацевтичній і лікарській рослинній сировині), які були передані для випробування на відповідність вимогам нормативної документації.

Випробувано 18 зразків на вміст As, 26 зразків – Cd, 23 зразка – Hg, 37 зразків – Pb.

2. Концентрації більші ніж межа виявлення приладу зафіксовані щодо Pb у 86,5 % зразків, Cd – 76,9 %, As – 72,2 %, Hg – 13,1 %.
3. Помітне забруднення випробовуваних зразків важкими токсичними металами спостерігалось: для Pb – 12 зразків (32,4 % випробуваних, із них для лікарської рослинної сировини та дієтичних добавок – 9,0–44,8 % нормування, для фармацевтичної сировини – 6,8–37,9 % нормування); для As – 5 зразків (27,8 % випробуваних, 9,1–47,8 % нормування); для Cd – 5 зразків (19,2 % випробуваних, 9,2–14,6 % нормування); для Hg – 3 зразки (13 % випробуваних, 42,5–62 % нормування). Значний вміст важких металів (Cd 84–145,5 мкг/кг, Pb 884–1343 мкг/кг, Hg 33,8 мкг/кг) спостерігається в таких органах рослин, як коріння.
4. Не зафіксовано жодного перевищення дозволених концентрацій важких токсичних металів у випробуваних зразках, що свідчить про належну якість продукції.

1. Toxic mechanisms of five heavy metals: mercury, lead, chromium, cadmium and arsenic. M. Balali-Mood, K. Naseri, Z. Tahergorabi et al. *Front. Pharmacol., Sec. Predictive Toxicology*. 2021. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.643972>.
2. Naja G. M., Volesky B. Toxicity and Sources of Pb, Cd, Hg, Cr, As, and Radionuclides in the Environment. *Heavy metals in the environment*. 2009. V. 8. P. 16–18. <https://doi.org/10.1201/9781420073195.ch2>.
3. Лазарев Н. В. Вредные вещества в промышленности. Т. III. Л.: «Химия», 1977. 608 с.
4. ICH Guideline Q3D (R1) on elemental impurities, 2019. 82 p. URL: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/international-conference-harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human-use\\_en-32.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/international-conference-harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human-use_en-32.pdf).
5. Сучасні аспекти нормування і контролю профілю домішок в лікарських препаратах. М. Г. Левін, В. М. Брицун, Р. А. Мелешко, Н. В. Останіна. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2018. № 4–5 (60). С. 74–88.
6. Khan S. R., Sharma B., Chawla P. A. Inductively coupled plasma optical emission spectrometry (ICP-OES): a powerful analytical technique for elemental analysis. *Food Anal. Methods*. 2021. <https://doi.org/10.1007/s12161-021-02148-4>.
7. Souza R. M., Leocadio L. G., Silveira L. C. ICP OES Simultaneous Determination of Ca, Cu, Fe, Mg, Mn, Na, and P in biodiesel by axial and radial inductively coupled plasma-optical emission spectrometry. *Analytical Letters*. 2008. V. 41 (9). P. 1615–1622. <https://doi.org/10.1080/00032710802122248>.

8. Inductively coupled plasma optical emission spectrometry for rare earth elements analysis. M. He, B. Hu, B. Chen, Z. Jiang. *Physical Sciences Reviews*. 2017. V. 2 (1). <https://doi.org/10.1515/psr-2016-0059>.
9. Державна Фармакопея України: у 3 т., 2-е вид. Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015, Т. 1, 1126 с.
10. Державна Фармакопея України: у 3 т., 2-е вид. Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. Доп. 1. 359 с.
11. Inductively coupled plasma atomic emission spectrometers for the measurement of metal pollutants in water. OIML R 116: 2006 (E). ULR: [https://www.oiml.org/en/files/pdf\\_r/r116-e06.pdf](https://www.oiml.org/en/files/pdf_r/r116-e06.pdf).
12. Abundance of elements in the earth's crust and in the sea. CRC Handbook of Chemistry and Physics, 97<sup>th</sup> edition. 2016. ed. W. M. Haynes, 2670 p. <https://doi.org/10.1201/9781315380476>.

**В. М. Брицун, О. М. Кузнецова, Н. М. Очеретяна, М. Г. Левін, Н. В. Останіна**  
**Визначення вмісту важких металів (As, Cd, Hg, Pb) у дієтичних добавках, фармацевтичній і лікарській рослинній сировині методом атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою**

*Мета дослідження* – визначення вмісту важких металів (As, Cd, Hg, Pb) методом атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою в дієтичних добавках, фармацевтичній і лікарській рослинній сировині, що передані для випробувань на їхню відповідність вимогам нормативної документації; порівняльний аналіз отриманих результатів.

Дослідження здійснювали на оптико-емісійному спектрометрі з індуктивно зв'язаною плазмою Agilent 5800 ICP-OES. Вимірювання вмісту металів проводили шляхом порівняння емісії досліджуваних розчинів з емісією стандартних розчинів за довжин хвиль: As 188,980 нм, Cd 226,502 нм, Hg 184,887 нм, Pb 220,353 нм.

Виміряно вміст важких металів (As, Cd, Hg, Pb) у 41 зразку (дієтичних добавках, вітамінно-мінеральному комплексі, фармацевтичній і лікарській рослинній сировині). Випробувались 18 зразків на вміст As, 26 зразків – Cd, 23 зразка – Hg, 37 зразків – Pb. Концентрації більші ніж межа виявлення прилади зафіксовані щодо Pb у 86,5 % зразків, Cd – 76,9 %, As – 72,2 %, Hg – 13,1 %.

Помітне забруднення випробовуваних зразків важкими металами спостерігалось: для Pb – 12 зразків (32,4 % випробовуваних, з них для лікарської рослинної сировини та дієтичних добавок – 9,0–44,8 % нормування, для фармацевтичної сировини – 6,8–37,9 % нормування); для As – 5 зразків (27,8 % випробовуваних, 9,1–47,8 % нормування); для Cd – 5 зразків (19,2 % випробовуваних, 9,2–14,6 % нормування); для Hg – 3 зразки (13 % випробовуваних, 42,5–62 % нормування). Значний вміст важких металів (Cd 84–145,5 мкг/кг, Pb 884–1343 мкг/кг, Hg 33,8 мкг/кг) спостерігається в таких органах рослин, як коріння.

Не зафіксовано жодного перевищення дозволених концентрацій важких металів у випробовуваних зразках, що свідчить про належну якість продукції.

*Ключові слова:* атомно-емісійна спектроскопія з індуктивно зв'язаною плазмою, кількісний вміст металів (As, Cd, Hg, Pb), дієтичні добавки, лікарська рослинна сировина, фармацевтична сировина

**V. M. Britsun, O. M. Kuznetsova, N. M. Ocherethyana, M. G. Levin, N. V. Ostanina**  
**Determination of the heavy metals (As, Cd, Hg, Pb) content in dietary supplements, pharmaceutical raw and medicinal plant materials by inductively coupled plasma atomic emission spectrometry**

*The aim of the study* – determination of the heavy metals (As, Cd, Hg, Pb) content by inductively coupled plasma atomic emission spectrometry (ICP-AES) in dietary supplements, pharmaceutical raw and medicinal plant materials to verify their compliance with the requirements of regulatory documentation; comparative analysis of the results obtained.

The study was carried out on an Agilent 5800 ICP-OES optical emission spectrometer with inductively coupled plasma. Measurements of the metals content were performed by comparing the emissions of the studied solutions with the emission of standard solutions at wavelengths: As 188.980 nm, Cd 226.502 nm, Hg 184.887 nm, Pb 220.353 nm.

The content of heavy metals (As, Cd, Hg, Pb) was measured in 41 samples (dietary supplements, vitamin mineral complex, pharmaceutical raw and medicinal plant materials). There were tested 18 samples for the content of As, 26 samples – Cd, 23 samples – Hg, 37 samples – Pb. Concentrations exceeding the instrument detection limits were recorded for Pb (86.5 % of the tested samples), Cd – 76.9 %, As – 72.2 %, Hg – 13.1%. Noticeable contamination of the test samples with heavy metals was observed: for Pb in 12 samples (32.4 %, of which for medicinal plant materials and dietary supplements – 9.0–44.8 % of the rationing, for pharmaceutical raw materials – 6.8–37.9 % rationing); for As in 5 samples (27.8 % tested, 9.1–47.8 % of the rationing); for Cd in 5 samples (19.2 % tested, 9.2–14.6 % of the rationing); for Hg in 3 samples (13 % tested, 42.5–62 % of rationing).

---

---

A significant content of heavy metals (Cd 84–145,5 µg/kg, Pb 884–1343 µg/kg, Hg 33,8 µg/kg) is observed in plant organs such as roots.

Exceeding the permissible concentrations of heavy metals was not found in the tested samples. This indicates the proper quality of the products.

*Key words: inductively coupled plasma atomic emission spectrometry, quantitative content of metals (As, Cd, Hg, Pb), dietary supplements, medicinal plant raw materials, pharmaceutical raw materials*

---

Надійшла: 3 лютого 2023 р.

Прийнята до друку: 22 березня 2023 р.

---

**Контактна особа:** Брицун В. М., ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва Національної академії медичних наук України», буд. 50, вул. Гетьмана Павла Полуботка, м. Київ, 02094.  
Тел.: + 38 0 44 292 06 29.